

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

18
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Paul FIESCHI

Né le 2 janvier 1912 à Ranno (Corse)

Contribution à l'Etude

des

Septicémies Staphylococciques

Président : M. TANON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNE

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1939

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Paul FIESCHI

Né le 2 janvier 1912 à Renno (Corse)

Contribution à l'Etude

des

Septicémies Staphylococciques

Président : M. TANON, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1939

LE DOYEN : TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique de Neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (Henri) Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) Pathologie médicale.
 BESANÇON (Justin), Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES.... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENEAU.. Pathologie médicale.
 HALPHEN..... Oto-rhino-Laryng.
 HUGUENIN..... Anatomie pathologique
 JOANNON..... Hygiène.
 LACOMME..... Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiâ-
 trie.
 MENEGAUX.... Pathologie chirurgicale
 MOLLARET.... Pathologie médicale.
 MOREAU..... Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES..... Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
 TURPIN..... Pathologie médicale.
 VIGNES..... Obstétrique.
 WILMOTH..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
 BUSQUET..... Pharmacologie.
 CHAILLEY BERT Physiologie.
 GUENOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER. Pathologie chirurgicale

MM.

LARDENNOIS.. Pathologie chirurgic.
 LE LORIER.... Obstétrique.
 SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE.. Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE. Clinique médicale.
AUBERTIN..... Clinique médicale.
BRULE Clinique médicale.
CHABROL Clinique médicale.
FONZELLOT Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.
PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.

MM.
SEZARY Clinique médicale.
BASSET Clinique chirurgicale.
BROCQ Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
GATELLIER Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
QUENU Clinique chirurgicale.
VELTER Clinique chirurgicale.

MM.
ECALLE..... Clinique obstétricale.
METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
LEDoux-LEBARD..... Radiologie clinique.
RUPPE..... Stomatologie.
WEILL-HALLE ... Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

Hommage de piété filiale.

A MES FRÈRES

A MA SŒUR

MEIS ET AMICIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR TANON

PROFESSEUR D'HYGIÈNE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

CONSEILLER TECHNIQUE SANITAIRE

AU MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE

INSPECTEUR GÉNÉRAL DES SERVICES TECHNIQUES
D'HYGIÈNE

A LA PRÉFECTURE DE POLICE

OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR NAVARRE

*Qui nous a guidé dans ce
travail.*

Hommage reconnaissant.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
ET DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

I. INTRODUCTION

L'étude des septicémies à staphylocoques tire tout son intérêt de deux ordres de facteurs :

— D'une part un facteur chimique : c'est la fréquence et la gravité de formes septico-pyohémiques avec localisations diverses qui peuvent se prolonger pendant de longs mois. La connaissance de ces formes doit faire éviter de porter à la légère un pronostic bénin dans les cas où la première phase aiguë, septicémique est passée.

— D'autre part, c'est l'existence à l'heure actuelle de deux thérapeutiques nouvelles qui peuvent être réellement considérées comme des thérapeutiques spécifiques et qui passent avant toutes les protémothérapies ou chimiothérapies utilisées généralement au cours des septicémies. Ce sont d'une part, le sérum anti-staphylococcique qui, pour inconstant qu'il soit encore dans ses résultats, doit être institué dès la première heure. C'est d'autre part l'anatoxine de Ramon qui agirait en créant une véritable immunité contre le staphylocoque.

Le staphylocoque serait responsable de 6 % de toutes les septicémies (Gismond). Pour d'autres auteurs, ce chiffre serait plus élevé (10 %). Dans la grande majorité des cas, il s'agit de staphylocoque doré. Les multiples habitats du staphylocoque expliquent la variété des portes d'entrée du microbe.

Avant tout ce sont évidemment les furoncles et les anthrax qui constituent une porte d'entrée fréquente. Toutes les lésions cutanées peuvent, d'ailleurs, servir de point de départ : un panaris, des papules de gale infectées, une plaie traumatique, des pyodermes. Outre la porte d'entrée, il faut insister sur le terrain souvent spécial des sujets qui font des septicémies : sujets fatigués avec mauvais état général, éthyliques, sujets présentant depuis longtemps une infection urinaire, etc.

Nous avons choisi comme sujet de notre thèse les septicémies à staphylocoques pour deux raisons :

La première, c'est qu'au cours d'un remplacement médical nous avons eu l'occasion d'observer un cas que nous avons vu à la fin de son évolution, qui malheureusement a été foudroyante en cinq jours. Il s'agissait d'une jeune femme qui à la suite d'une fausse-couche avait présenté un état fébrile sans localisation, et chez laquelle l'hémoculture avait montré la présence de staphylocoque doré. La sérc-

thérapie fut instituée, mais la malade présenta le cinquième jour une véritable crise d'œdème aigu du poumon, à la suite de laquelle elle succomba.

La deuxième raison qui nous a incité à étudier les staphylococcémies, c'est le regain d'intérêt que cette question a pris dans ces dernières années. Tout récemment des travaux multiples en ont été publiés. Parmi ces travaux, nous signalerons ceux de H. Gennes, Worms, Wetterwald et R. de Vercourt, de Rathery, de Gauvé, de Louis Bazy, la thèse de Desrosiers, de l'Honoré, etc. Enfin, le dernier effort qui semble être d'un intérêt thérapeutique considérable, est réalisé par les travaux de Ramon et son école sur l'anatoxine staphylococcique. Enfin, aux multiples traitements chimiques, protéiniques, déjà employés, il faut signaler les travaux de M. le Professeur Tanon, sur l'emploi du zinc-stovanol dans certains cas de staphylococcie.

II. ETUDE CLINIQUE

On peut distinguer classiquement deux formes de septicémies à staphylocoques :

- Une forme aiguë typhoïde.
- Une forme subaiguë pyohémique.

La forme aiguë ou forme typhoïde débute brusquement par un abattement considérable, des frissons, de la céphalée.

L'état général est tout de suite profondément touché. Le teint est pâle, terreux, la peau se couvre de sueurs, les yeux sont cernés, enfoncés dans les orbites en même temps que le faciès du malade a un aspect angoissé, inquiet. D'ailleurs, un délire doux s'associe parfois à la céphalée. La température est à 40° et suit une marche en plateau, mais aussi souvent irrégulière. On peut avoir une réaction méningée : raideur de la nuque, léger Kernig.

Le pouls est rapide et s'accélère progressivement pendant la maladie. Cette rapidité du pouls s'accompagne d'hypo-tension, parfois d'arythmie et d'assourdissement des bruits du cœur.

Le foie et la rate sont augmentés de volume, les urines sont rares, foncées, albumineuses.

Parfois apparaissent sur les membres des placards rosés, douloureux, dus à des embolies septiques.

L'hémoculture assure le diagnostic. On trouve le staphylocoque doré ou blanc.

L'évolution se fait le plus souvent vers la mort. Une dyspnée intense s'installe sans lésions pulmonaires, du purpura pétéchial ou ecchymotique apparaît sur les membres inférieurs. La mort survient en huit ou dix jours, parfois plus rapidement réalisant une forme suraiguë.

Si au début cette forme peut faire penser à une dothienculture, quelques détails peuvent faire douter : le début est souvent plus brutal ; la température d'emblée plus élevée, tandis que au contraire de la dothienculture le pouls est rapide : 100-120 et s'accélère de jour en jour. La dyspnée est souvent aussi plus marquée. Enfin on retrouve assez souvent la porte d'entrée : abcès, plaie mal soignée, angine, porte d'entrée génitale.

L'hémoculture écarte définitivement le diagnostic de fièvre typhoïde.

La *forme subaiguë* ou *pyohémique* s'installe moins brutalement que la forme précédente par de la céphalée, des myalgies, s'accompagnant d'asthénie de plus en plus marquée.

La température s'élève, entrecoupée de frissons, de sueurs.

Puis, tous les signes s'accroissent, le tableau rappelle encore celui d'une typhoïde.

La température est autour de 39, 40°. Le pouls est rapide, non dicrote.

Le cœur est normal, mais la tension artérielle est souvent assez basse.

Le foie, la rate sont augmentés de volume. Aux poumons on trouve très souvent des râles dans les deux champs pulmonaires, parfois un peu de submatité à une base, quelques râles de congestion.

Sur ce fond clinique les symptômes de la pyohémie vont se manifester par des localisations microbiennes multiples et chaque migration est l'occasion d'une nouvelle poussée fébrile. Le pyohémie staphylococcique a pour caractères principaux la multiplicité et la diversité des localisations. Tous les tissus, tous les organes peuvent y participer : la peau, les articulations, les os, les viscères.

Les manifestations cutanées se présentent sous diverses formes. Ce peut être une poussée de furonculose, des abcès multiples. Parfois ce sont des éruptions pemphigordes, purpuriques, éruptions multiples à aspect hémorragique et même gangréneux.

Les manifestations articulaires et osseuses peuvent coexister avec les manifestations cutanées où au contraire exister d'une manière exclusive.

Au début ce sont de simples arthralgies polyarticulaires au niveau des coudes, des poignets, des genoux. Puis une articulation se tuméfie, la peau devient rouge, chaude, la douleur est violente.

La ponction peut montrer un liquide louché avec polynucléaires intacts, ou au contraire un liquide purulent bourré de staphylocoques.

Le tissu osseux peut être atteint et ce sont alors des foyers d'ostéomyélite qui se succèdent.

Les viscères parfois épargnés peuvent aussi être frappés : le foie, les poumons, la plèvre, les reins infiltrés d'abcès miliaires.

Bien souvent c'est une manifestation de ce genre qui met fin à une staphylococcie qui s'était manifestée jusque là par des lésions extra-viscérales.

Enfin certaines localisations osseuses et articulaires peuvent se voir après la guérison apparente de la maladie, par exemple foyer ostéomyélitique survenant longtemps après la septicémie.

Le pronostic de cette forme est variable : il y a des formes pyohémiques, aiguës, graves, la mort survient par dissémination multiple, des formes subaiguës et chroniques.

III. FORMES CLINIQUES ET LOCALISATIONS DIVERSES

Nous avons étudié les aspects cliniques des septicémies aiguës à forme typhoïde et des septicémies à forme pyohémique. Au cours de l'évolution des formes pyohémiques apparaissent de nombreuses localisations que nous voulons passer en revue dans ce chapitre. D'ailleurs, la forme aiguë n'est pas exempte de localisations, plutôt de métastases. C'est ainsi que l'on trouve à l'autopsie des micro-abcès qui n'avaient donné que peu de signes cliniques.

Parmi les localisations de formes septicopyohémiques, nous décrirons les plus fréquentes. Ces localisations occupent souvent le premier plan clinique, mais toujours derrière ces signes de localisation, on voit se profiler un tableau d'infection grave.

Localisations rénales

Ces localisations sont très fréquentes. Elles ne se dévoilent d'ailleurs pas cliniquement, le plus souvent. Au cours d'une septicémie à staphylocoques, des

urines troubles font rechercher l'albumine, les cylindres et surtout les polynucléaires, des globules de pus et le staphylocoque doré en amas.

« L'élimination de cocci en grappes par les urines peut servir au diagnostic général des staphylococcies » (Arliong, Dufour et Langeron).

Ce sont en général des micro-abcès dans le parenchyme et qui s'ouvrent dans les calices et les bassinets devenant ainsi dans les voies urinaires le pus et les staphylocoques. Si ces abcès sont corticaux, ils peuvent donner un phlegmon peu néphrétique. La symptomatologie de ce phlegmon est d'ailleurs très atténuée : pas de contracture intense, mais une douleur dans l'angle costo-lombaire, une contracture en position couchée et assise.

En dehors des abcès du rein on peut voir des néphrites aiguës : albuminurie, azotémie et même des hématuries.

Localisations respiratoires

Langeron a cité comme complication exceptionnelle une néphrite subaiguë.

Presque constantes au cours des septicémies à staphylocoques, elles peuvent même débiter comme dans un cas que nous avons observé, comme une pneumopathie aiguë avec point de côté violent et

une dyspnée intense. Souvent les signes physiques peu marqués n'expliquent pas cet état.

Les abcès miliaires sont constants, eux passent souvent inaperçus cliniquement, une bouffée de râles et ce peut être tout.

On note souvent une congestion des bases. On a signalé des foyers pulmonaires nets avec matité d'une base, souffle, expectoration micro-purulente contenant de nombreux staphylocoques. Ces foyers peuvent être et sont souvent multiples. Il est rare qu'un bel abcès puisse être vérifié radiologiquement.

La plèvre peut réagir à de telles lésions par un épanchement qui n'est pas purulent, mais contient des polynucléaires et des staphylocoques.

Dans certains cas, épisode terminal de notre cas on peut voir de véritables crises d'œdème aigu du poumon avec dyspnée intense, cyanose, expectoration sanguinolente.

Lésions cutanées

Ces lésions font partie du tableau d'ensemble ou au contraire passent au premier plan.

La forme endocarditique donne des manifestations cutanées, dues à des embolies septiques, aussi sont-elles nombreuses et très disséminées. Ce peuvent être des taches ecchymotiques grosses comme une

lentille siégeant sur les membres et à la face. Ces taches ecchymotiques se recouvrent de bulles contenant un liquide citrin. Autour de chaque élément se produit une teinte cyanique.

Naturellement l'état général est alarmant, l'hémoculture montre le staphylocoque. Le sujet meurt et on retrouve les végétations sur l'endocarde.

Nous avons relevé l'observation de M. Rathery où il décrit une forme de gangrène cutanée diffuse des extrémités.

Dans d'autres formes au contraire, c'est l'élément cutané qui occupe le premier plan clinique. C'est ainsi que Girone a recueilli sept observations à Claude-Bernard de septicémies à staphylocoques présentant une lésion étiquetée avant l'hémoculture érysipèle. Deux de ces observations donnent comme point de départ à l'infection : l'une un furoncle de la lèvre supérieure, l'autre du conduit auditif externe.

Lésions cardio-vasculaires

Nous avons vu qu'une des formes cutanées est secondaire à une endocardite ulcéro-végétante. Les autres lésions du cœur sont rares : péricardite, abcès du myocarde.

Les lésions des capillaires semblent avoir une importance dans les manifestations cutanées.

Les phlébites sont très rares.

Lésions méningées et nerveuses

Sont assez fréquentes. La symptomatologie est moins nette que la symptomatologie d'une cérébro-spinale. Raideur de la nuque, céphalée, contracture légère. La ponction lombaire montre la présence de staphylocoques. Les autres lésions sont très rares.

Lésions de l'appareil digestif

Il y a des angines phlegmoneuses à staphylocoques ; des stomatites, des parotidites ne sont pas tellement rares, l'atteinte de la sublinguale aussi.

Le foie est touché plus fréquemment : abcès du foie. A l'autopsie on voit très souvent des abcès miliaires.

Lésions ostéo-articulaires

Les métastases ostéo-articulaires subaiguës dans les septicémies à staphylocoques sont exceptionnelles. L'apparition des foyers osseux ou articulaires est en général tardive (nombreuses semaines après le début de l'affection). Elle s'annonce par une recrudescence de la température et des signes locaux.

Les ostéomyélites sont extrêmement fréquentes avec la douleur osseuse et le gonflement péri-arti-

culaire. Leurs localisations étant extrêmement variées, elles ont des aspects très différents : tantôt rachidiennes peuvent simuler un mal de Pott (Carnot et Langeron), tantôt costales, elles peuvent entraîner un point de côté gênant la respiration ; tantôt à type de spondylite.

Enfin il existe des formes articulaires se manifestant soit par de simples arthralgies, soit sous forme d'un véritable rhumatisme staphylococcémique (Jean Bourgeois et Jacques Povin).

En raison de l'atténuation de la virulence des germes, ces foyers ostéo-articulaires peuvent malgré des dégâts osseux et articulaires souvent considérables, ne pas donner lieu à des collections purulentes qui nécessitent l'évacuation.

IV. ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions anatomo-pathologiques de tous les cas de septicémies à staphylocoques sont superposables. Dans tous les cas, en effet, on trouve la lésion histologique de l'embolie staphylococcique à tendance nécrosante et suppurative. D'une manière générale quel que soit l'organe touché, on peut décrire schématiquement trois stades évolutifs des lésions anatomiques :

- a) L'infarctus récent avec l'embolie microbienne type.
- b) L'infarctus plus ancien avec une zone de réaction de défense péri-vasculaire.
- c) L'abcès.

Le premier stade se présente uniquement comme une colonie de staphylocoques oblitérant un vaisseau. Les éléments microbiens se développent in situ sans réaction inflammatoire de voisinage, l'organisme n'ayant pas eu le temps de réagir et les staphylocoques n'ayant pas eu le temps de migrer à distance. Néanmoins on peut déjà constater un certain degré d'altération des parois des capillaires qui sont en

état de dégénérescence fibrinoïde et granuleuse et au pourtour une infiltration interstitielle de globules rouges.

Au deuxième stade la lésion a évolué, l'organisme a réagi sous forme d'afflux leucocytaire. Autour du capillaire bourré de staphylocoques et en état de dégénérescence apparaît une zone œdémateuse infiltrée, formée de deux couches souvent assez distinctes : l'une entourant la zone centrale est formée de lymphocytes, moyens mononucléaires tous en voie de pycnose et quelques polynucléaires plus ou moins nombreux. Cette infiltration leucocytaire est parfois assez dense et étendue pour rendre méconnaissable la structure du tissu où elle s'est développée, qu'il s'agisse de foie, de rein ou de poumon. L'autre zone à la périphérie est essentiellement formée d'extravasations sanguines importantes, avec infiltration prédominante de globules rouges, mais les travées cellulaires normales restent visibles.

Dans un troisième stade enfin, un petit abcès miliaire est constitué, la zone centrale est entrée en voie de suppuration, les leucocytes sont dégénérés; parfois même le pus s'est évacué.

Si la maladie se prolonge ces petits abcès miliaires, confluent et se transforment en une collection suppurée ayant une histoire clinique.

V. OBSERVATIONS

A. *Septicémie staphylococcique* guérie par le sérum et l'anatoxine staphylococcique par MM. J. Caroli et G. Bom.

Jean (G.), âgé de quinze ans, est hospitalisé le 6 août 1935, salle Petit Saint-Charles, service du Professeur Paul Carnot.

Le 21 juillet 1935, il est pris d'une diarrhée assez abondante, mais qui cède en vingt-quatre heures. Le jeudi 25 juillet, il ressent une fatigue intense et sa température axillaire est aux environs de 40°. On pense à un état grippal avec troubles digestifs, mais l'enfant croit se rappeler que dès cette date existait une douleur légère du genou gauche, qui ne devient manifeste qu'à partir du samedi 27 juillet 1935. On croit ne pas devoir s'arrêter au diagnostic d'ostéomyélite ; des séro-diagnostic pour la fièvre typhoïde restent négatifs.

Le 6 août l'enfant est transporté dans notre service. Nous nous trouvons en présence d'un enfant très pâle, très amaigri, très abattu. La température est

encore à 40°2, le matin de notre examen. Nous ne trouvons aucun symptôme, malgré la diarrhée mitrale, qui permette de penser au diagnostic d'une infection du groupe typho-paratyphique. Notre attention, au contraire, est attirée par des localisations infectieuses qui à notre premier examen nous paraissent surtout à siège articulaire et péri-articulaire. Nous notons l'existence de trois foyers, l'un très apparent au niveau de l'articulation métatarsophalangienne du deuxième orteil droit, avec phénomènes pseudo-phlegmoneux. Le second, de même aspect, affecte l'articulation sterno-claviculaire gauche. Quant au genou du même côté, il paraît tuméfié dans son ensemble, sans être affecté de rougeur, l'enfant tient sa jambe en flexion, mais ajoutons dès maintenant que nous devons constater les jours suivants que l'atteinte à ce niveau était plus osseuse qu'articulaire.

L'hémoculture pratiquée dès l'entrée du malade est positive en vingt-quatre heures et révèle la présence dans le sang d'un staphylocoque doré. Une seconde hémoculture de contrôle pratiquée le 9 août, pousse abondamment et révèle encore une fois la présence de staphylocoque doré dans le sang. Le chiffre des globules blancs est de 17.900 dont 91,3 % de polynucléaires neutrophiles. Le 9 août, l'enfant a reçu 1 c.c. et demi d'anatoxine sous la peau.

Le 10 août, sur les indications du Docteur Bonnet,

nous injectons 50 c.c. de sérum staphylococcique. Le lendemain on renouvelle la même quantité de sérum. Le lendemain, l'état paraît s'améliorer au cours de l'après-midi et à partir du 13 août, on observe une amélioration considérable de l'état général. On note une disparition complète de manifestations fluxionnaires et douloureuses affectant les articulations sterno-claviculaires et métatarso-phalangienne.

Cependant il resta pendant longtemps :

— Une fièvre continue irrégulière comprise entre 37°5 et 38, ne cédant que très lentement au bout de quatre semaines.

— Tandis que les hémocultures sont toutes négatives à la suite de l'intervention sérothérapique, on voit s'installer une bactériurie staphylococcique chronique qui met plus d'un mois à disparaître.

— Alors que les localisations septicémiques pseudo-rhumatismales disparurent très rapidement, il n'en fut pas de même de la localisation ostéomyélitique supra-condylienne de la cuisse gauche. Il s'agissait à ce niveau d'une véritable ostéomyélite.

Cette sequelles ostéomyélitique n'influe pas sur la récupération d'un état général de santé parfaite. Il est à noter que le malade, à partir du premier jour du traitement, a continué à recevoir jusqu'au 12 octobre des doses progressives d'anatoxine. Le 7 septem-

bre on a trouvé dans le sérum sanguin une valeur correspondant à 10 unités anti-toxiques. En résumé, un malade atteint de septicémie staphylococcique voit son état général se relever tout de suite après l'injection de 50 c.c. de sérum anti-staphylococcique et de 1 c.c. et demi d'anatoxine selon les indications de MM. G. Ramon et H. Bonnet.

La température redevient presque normale et les hémocultures sont demeurées négatives. Seul évolue à bas bruit un foyer d'ostéomyélite du genou gauche, paraissant aujourd'hui devoir guérir spontanément.

B. *Septicémie staphylococcique* à forme de gangrène cutanée diffuse des extrémités par MM. F. Rathery, M. Dérot et M. Conte.

Le malade, N..., chauffeur, âgé de vingt-quatre ans, entre dans le service le 10 décembre, pour un état infectieux grave.

Cet homme est habituellement bien portant, mais cependant réformé pour une lésion cardiaque, dont il n'a jamais souffert et dont on ne retrouve pas la cause. Dix jours avant sa maladie, il a eu une petite plaie du pied et de la cheville droite, due à une chaussure trop serrée ; il s'agissait d'une simple ampoule qui n'a pas suppuré. La plaie du pied et de la cheville est cicatrisée, il ne reste plus qu'une petite croute.

A l'entrée dans le service, on est frappé par l'état profondément infecté du malade. La température est à 40° et ne cessera d'osciller entre 39° et 40°. Le malade est demi-confus, demi-délirant. Son visage est vultueux. L'examen neurologique se montre négatif. Le foie ne déborde pas les fausses côtes. La rate franchement percutable, mais on ne peut la palper. L'examen pulmonaire montre à droite un petit foyer de râles sous-crépitants à la base. Le pouls bat à 8, donc dissocié par rapport à la température, mais non dicrote.

Mais on constate deux signes capitaux :

1° Au cœur un souffle systolique de la pointe peu intense avec petit roulement diastolique.

Ce souffle se propage vers la base où on le retrouve si net qu'on peut se demander s'il n'y a pas là un autre souffle. La tension artérielle est de 16-10.

2° Au cinquième orteil du pied droit une petite plaque cutanée mal limitée, rouge violacée avec une phlyctène.

A la partie antérieure de la plante du pied et le long de son bord externe on constate de même de petits éléments ecchymotiques bien limités, du volume d'un pépin de poire, durs au palper, douloureux à la pression. Rien au pied gauche ni aux membres supérieurs.

Dans les urines il y a de l'albumine, mais pas de

sucré. On pense immédiatement à une septicémie ayant déterminé une endocardite végétante et des embolies septiques multiples.

On fait une hémoculture, une culture des phlyctènes du pied, une culture du liquide céphalo-rachidien et des urines. L'hémoculture est positive et montre du staphylocoque doré typique. La culture des urines et la culture de la phlyctène du pied montrent un staphylocoque doré, identique à celui du sang. L'évolution est très curieuse et très rapide. Entré le 10, le malade meurt le 16.

Pendant ce temps, les signes cardiaques persistent, mais le souffle de la base paraît plus intense. Deux éléments importants viennent confirmer le diagnostic de septicémie staphylococcique avec endocardite et embolies septiques.

Ce sont d'abord de nouveaux éléments cutanés; déjà à l'entrée ils existaient au pied droit.

Le lendemain 12 décembre, à la main droite, à la face antérieure de la dernière phalange de l'auriculaire, apparaît une petite plaque ecchymotique rouge violacée, presque noire, entourée de petits éléments gros comme une tête d'épingle, noirâtres, bien limités, disséminés sur les autres doigts.

Les éléments prennent un aspect noirâtre sphacélique, la plaque de l'auriculaire s'étend au pouce et à la face palmaire de la main. C'est bientôt une large

escarre de 3 à 4 centimètres allant jusqu'au bord externe de la main entourée d'œdème rougeâtre et de petites macules noirâtres disséminées. Au pied droit, la moitié antérieure de la plante du pied est couverte de nombreuses plaques analogues, irrégulièrement arrondies, violet noir ; l'une atteint 3 à 4 centimètres, les autres sont plus petites. Ces plaques d'abord dures se soulèvent à leur centre en une petite phlyctène, remplie d'un liquide roussâtre. Elles s'étendent à la face plantaire des cinquième et troisième orteils droits.

Au pied gauche apparaissent des éléments identiques sur les faces plantaires des cinquième et troisième orteils, se prolongeant sur le bord du pied.

Le 14 décembre, les éléments se multiplient et confluent à l'auriculaire droit, toute la phalange a maintenant un aspect nécrotique couvert de pustules entourant un ongle gris bleuâtre.

Au pied gauche, large plaque violacée sur les derniers orteils.

A la partie moyenne de la face externe de la jambe droite, à la cuisse droite, on trouve de petits éléments rougeâtres, indurés, enchassés dans le derme et mal limités et n'ayant pas l'aspect sphacélique des éléments précédents. Tous ces éléments cutanés apparaissent très rapidement presque à vue d'œil, d'abord une petite papule rouge violacée, puis une plaque

ecchymotique sphacélique. Cette plaque se couvre d'une vésicule d'où sort un pus rougeâtre. Le deuxième élément évolutif est constitué par une thyroïdite.

Le 14 décembre, le cou paraît gros, déformé dans la région thyroïdienne. Cette déformation s'étend latéralement jusqu'aux sterno-mastoïdiens, peu douloureux spontanément. La peau à son niveau est chaude et rose.

Le 15 décembre, la masse augmente de volume et frappe maintenant toute la face antérieure du cou. Il n'y a pas de trouble respiratoire et la voix ne paraît pas modifiée. On ne constate pas de fluctuation.

L'autopsie confirme le diagnostic de thyroïdite. L'examen histologique montre de rares vésicules thyroïdiennes. La plus grande étendue de l'organe est occupée par une lésion inflammatoire avec des polynucléaires. De place en place, des colonies de staphylocoques.

Au cœur on constate un symphyse de la pointe. Le péricarde apparaît lisse et semé de petites taches noires disséminées, disposées en traînées longitudinales. A l'ouverture du cœur, on trouve sur les valvules mitrales des végétations rosées, adhérentes, reposant sur une base de 8 à 10 centimètres.

Dans le cœur droit, pas de végétation.

On trouve encore des abcès du foie.

Un infarctus en voie d'organisation de la rate.

Des petits abcès miliaires et quelques infarctus corticaux dans les reins.

En résumé il s'agit d'une septicémie suraiguë staphylococcique avec endocardite végétante mitrale greffée sur une lésion valvulaire ancienne. Cette septicémie s'est compliquée d'embolies septiques multiples : embolies cutanées.

Les localisations viscérales multiples dont les seules visibles cliniquement ont été les localisations rénale, bactérienne et thyroïdienne donnent une thyroïdite aiguë en voie de suppuration. Cette localisation n'avait pas encore été signalée dans les staphylococcies aiguës.

C. *Septicémie staphylococcique* lente à localisation ostéoarticulaire, par MM. L. de Gennes, Worms, Wetterwald et R. de Vericourt.

M. D..., âgé de cinquante ans, représentant de commerce est admis le 17 juin 1934, à la maison municipale de santé pour « arthrite suppurée du genou avec atteinte grave de l'état général ».

Le début des accidents remonte au 23 décembre 1933. A cette date, le malade est atteint d'une « grippe » qui le force à s'aliter et guérit en quelques jours, laissant le malade très fatigué et subfébrile. En janvier, à propos d'un orgelet, la fièvre s'élève de nouveau et contraint le malade au repos absolu.

En février, mars, avril, persiste un état subfébrile avec asthénie extrême et anorexie totale.

Le 20 avril survient un point de côté très violent de la base droite avec frissons, température élevée, crachats sanguinolents. On fait le diagnostic de pneumonie.

Le 29 avril apparaît une douleur violente dans la région supra-rotulienne du genou droit, qui est tuméfié, rouge, chaud, très douloureux à l'examen. Le 1^{er} juin, le docteur Gance fait une ponction exploratrice de l'articulation malade, mais a l'impression de se heurter à des masses fougueuses et ne retire que quelques gouttes de sérosité sanguinolente.

La fièvre oscille entre 39° et 40°. L'état général est très grave, caractérisé par du délire, de l'agitation coupée de lipothymies et de syncopes, de sueurs intenses et une asthénie allant jusqu'à la perte du contrôle des sphincters. Après une courte accalmie, c'est dans cet état que le malade est hospitalisé le 17 juin 1934.

La fièvre reste très élevée, le pouls filant, le faciès pâle, grisâtre, plombé. Le genou droit est énorme, immobilisé en demi-flexion, affreusement douloureux à la palpation et au moindre mouvement, entouré à distance d'un gros œdème qui remonte jusqu'à la partie moyenne de la cuisse. Il n'y a pas de rougeur de la peau, pas d'adénopathie. Il y a de

la chaleur locale. On ne trouve pas de liquide, mais on a l'impression d'un empâtement profond, de fongosités articulaires.

Le 18 juin, le genou opposé augmente de volume et présente bientôt l'aspect d'une hydarthrose peu douloureuse où l'on perçoit le choc rotulien. La base pulmonaire droite reste submaste, un peu soufflante et l'oreille y perçoit encore quelques râles sous-crépitanants. L'examen des autres appareils reste négatif, mais le malade présente une anémie à 1.500.000 avec 55 % d'hémoglobine et une faible leucocytose 10.000 à majorité polynucléaire 91 %. L'hémoculture montre du staphylocoque doré. La radiographie montre une atteinte très étendue de l'extrémité inférieure du fémur droit qui prend un aspect floconneux, décalcifié avec une érosion considérable des deux condyles. Cet aspect flou d'ostéite remonte le long de la diaphyse fémorale et occupe tout le tiers inférieur de l'os.

Le 26 juin devant l'aspect alarmant de cette double localisation articulaire, le malade est passé en clinique où on plâtre les deux articulations malades et on les immobilise en bonne position.

Une amélioration locale suit cette intervention. A gauche, l'hydarthrose s'efface en douze jours. A droite le genou reste gros et douloureux. L'état général s'améliore. L'anémie se répare. L'hémocul-

ture est négative le 11 juillet. Le 12 juillet transfusion de 100 c.c. de sang et hépatrol.

Le 30 juillet, hémoculture négative. Le 1^{er} août, le genou droit toujours dans le plâtre est encore douloureux, mais le gonflement des parties molles s'atténue.

Les 8 et 11 août, hémoculture négative. Le plâtre est enlevé le 18 août. Le membre inférieur droit présente une atrophie musculaire considérable. La cuisse est en adduction, le genou immobile en demi-flexion est déformé par une subluxation en arrière du tibia.

Les diaphyses tibiale et surtout fémorale sont hypertrophiées.

Les mouvements spontanés sont impossibles. L'examen du segment tibial et du pied montre un pied tombant, les mouvements des orteils impossibles, une sensibilité diminuée dans le territoire du sciatique poplité externe.

Le membre inférieur gauche (pied bot congénital) est incapable de mouvements spontanés, mais le genou est resté normal et les mouvements provoqués sont possibles.

La hanche gauche (luxation congénitale réduite dans l'enfance) est douloureuse.

La radiographie, le 24 août, montre tout le tiers inférieur du fémur droit envahi par d'énormes lésions d'ostéïte subaiguë.

Les lésions atteignent tout le tiers inférieur de l'os, mais le condyle externe est particulièrement touché, les membres sont rongés, les plateaux tibiaux érodés. Au niveau de la hanche gauche, on observe la rupture du cintre cervico-obturateur, l'atrophie de la tête fémorale et du trochanter.

L'interligne articulaire a disparu, l'os iliaque est profondément décalcifié au niveau de la cavité cotyloïde.

L'état général reste stationnaire.

Foie gros, pouls rapide 100-120, mais des escarres apparues avant se ferment lentement.

L'anémie se répare. Mais on observe des œdèmes des deux membres inférieurs qui demeurent énormes, infiltrant les cuisses et les lombes, la région fessière.

Ils ne semblent pas dus à une défaillance cardiaque et ne cèdent pas au régime déchloruré. Par contre l'examen du sang montre une inversion du rapport $\frac{\text{seinre}}{\text{globuline}}$ avec une hyposérinémie manifeste.

Par la suite les œdèmes regressent, l'état général s'améliore, la température devient à 37°. Les escarres sont complètement fermées. L'état général devient excellent, mais il reste au genou droit une impotence fonctionnelle totale : le genou est gros, déformé par une saillie répondant aux condyles fémoraux projetés en avant par la luxation postérieure du plateau tibial. Cette impotence est sans doute définitive.

En résumé, la maladie a évolué en trois phases :

— Phase septicémique.

— Une phase ostéo-articulaire caractérisée par l'ostéite massive du fémur droit, l'arthrite aiguë du genou du même côté et par l'atteinte synoviale à staphylocoques du genou opposé.

— Une phase de guérison : les deux lésions articulaires cèdent à la simple immobilisation sans acte chirurgical. Enfin, l'état général semble tout à fait satisfaisant et la guérison est certaine sous réserve de récidives osseuses.

D. *Septicémie staphylococcique* post abortum avec phlébite. Guérison par J. Troisier, Bariety et Lesorbe. *Soc. méd. hop.*, Paris, 9 avril 1937. (résumée).

La malade, O..., de trente-sept ans, entre dans le service le 2 octobre 1936, venant d'un service de chirurgie, en raison de l'apparition récente d'une phlegmatra alba douloureuse du membre inférieur gauche. Cette phlébite est survenue au cours d'une infection aiguë d'allure septicémique, consécutive à un avortement provoqué septique. L'avortement s'est produit le 24 août 1936, trois jours après l'introduction d'une sonde urétrale dans l'utérus. Le 25 août, hémorragie importante. La malade se sent fébrile, mais ne note pas sa température. Le 28, elle se fait transporter à l'hôpital Beaujon, où un curettage est

pratiqué le matin même, sous anesthésie générale. Le soir la température atteint 41°. A partir du 1^{er} septembre, la fièvre prend un type oscillant, irrégulier.

Une hémoculture pratiquée le 1^{er} septembre est négative en bouillon citraté et en gélose profonde de Veillon. La malade est traitée par des enveloppements sinapisés, de l'huile camphrée, de la digitaline, du propidon, du dienol.

Le 23 septembre, alors que la température oscillait depuis trois jours, entre 38° et 39°5, la malade signale une douleur de la cuisse gauche. On immobilise aussitôt le membre inférieur dans une gouttière. L'hyperthermie persiste, atteignant 40°5. L'œdème caractéristique apparaît.

La chronologie des accidents, l'étiologie abortive, la localisation veineuse donnent à penser qu'il s'agit d'une infection due au streptocoque, c'est pourquoi on pratique trois injections de sérum anti-streptococcique. Le 5 octobre, on institue une cure par la carbosey-sulfamido-chrysoïdine qui sera prolongée pendant vingt jours. Deux hémocultures viennent cependant de mettre en évidence le staphylocoque doré. L'examen du sang donne les chiffres suivants :

G. R. : 1.365.000 ; G. B. : 8.460 ; polynucléaires : 74 % ; grands monocléaires : 1 ; lymphocytes : 25. La fièvre décrit d'assez larges oscillations jusqu'au 13 octobre, puis assez brusquement redevient abso-

lument normale pendant un mois. Pendant la phase d'apyrexie, la malade se comporte vraiment comme une convalescente. L'œdème phlébitique regresse considérablement, l'état général se relève avec rapidité. A partir du 18 novembre, la malade fait en sept jours, cinq accès, véritablement identiques à ceux des fièvres palustres avec frissons et sueurs. Les clochers thermiques s'accompagnent d'une légère douleur à la base du thorax, des deux côtés. Aucune hémoptisie ne survient à ce moment. L'examen ne révèle qu'une submatité et une obscurité respiratoire des bases. Après le deuxième clocher thermique, on prescrit à nouveau la carbosey-sulfamido-chrysoïdine (2 gr. *per os*). A partir du 25 novembre, la malade est de nouveau apyrétique. Le 2 décembre sans autres symptômes, elle expectore quelques crachats hémoptoïques, signature d'un petit infarctus. Depuis lors, son état est très satisfaisant. L'œdème phlébitique regresse presque entièrement et l'induration veineuse commence à diminuer. L'examen du sang pratiqué le 26 novembre atteste la guérison de l'anémie. Le 24 décembre le test d'Aldich et Mel Clure est normal. Dans les antécédents de la malade on ne trouve aucune maladie infectieuse antérieure. Cette femme a eu un accouchement normal, il y a quinze ans. Elle a été opérée en 1931 pour grossesse extra-utérine. Depuis les règles étaient peu abondantes et de courte durée.

VI. TRAITEMENT

Le traitement des septicémies staphylococciques comprendra évidemment et avant tout, la suppression autant que possible de la porte d'entrée du germe : ouverture d'un abcès, grattage de l'os en cas de foyer osseux, curettage si la porte d'entrée a été génitale, etc. Il va sans dire qu'une thérapeutique générale sera aussi rigoureusement instituée : tonicardiaques, diurétiques, anti-infectieux, etc.

Parmi les médicaments qu'on utilise au cours de ces septicémies, nous distinguerons : d'une part des médicaments vraiment spécifiques, qui à l'heure actuelle doivent être administrés dès que l'hémoculture aura décelé la présence de staphylocoques dans le sang : ce sont le sérum anti-staphylococcique et l'anatoxine staphylococcique de Ramon ; d'autre part un certain nombre de médications chimiques ou protéiniques employées couramment au cours des grandes infections et qui ont pu dans certains cas donner des résultats intéressants : immunotransfusion, abcès de fixation, mercurochrome, tryptaflavine, bactériophage, zinc-stovarsol, etc.

a) Sérothérapie antistaphylococcique

Il va de soi que la sérothérapie anti-staphylococcique doit être instituée dès que l'hémoculture aura mis en évidence la présence de staphylocoque doré. Les doses de sérum doivent être relativement élevées, en général 50 cc. par vingt-quatre heures, en injections sous-cutanées ou intramusculaires qui seront répétées tous les jours, jusqu'à la constatation d'une hémoculture négative.

Il faudra ensuite diminuer progressivement le sérum et non pas le supprimer brusquement ; essayer d'obtenir une désensibilisation progressive, afin d'éviter ou d'atténuer les accidents sériques. Bien que la sérothérapie soit loin de donner des résultats constants, c'est une thérapeutique qui doit être mise en œuvre, dès qu'on aura posé le diagnostic de staphylococcémie.

b) Anatoxine de Ramon

L'anatoxithérapie est de date relativement récente puisque c'est en 1934 que parurent les premiers articles de Ramon sur cette nouvelle préparation utilisée jusqu'alors à titre préventif ; l'anatoxine est entrée depuis dans le domaine de la thérapeutique curatrice. Son principe d'obtention, c'est la trans-

formation à volonté d'antigènes les plus toxiques en antigènes inoffensifs ou anatoxines (Ramon).

Utilisée au début dans le traitement des petites staphylococcies chroniques et récidivantes (notamment dans les staphylococcies cutanées), l'anatoxine a été très rapidement employée également au cours des septicémies. La technique d'utilisation est très simple. Elle consiste en quatre ou cinq injections sous-cutanées, séparées par des intervalles de trois ou quatre jours de doses progressivement croissantes d'anatoxine. On peut commencer par 1/10 de c.c. pour monter progressivement à 1/4, 1/2, 3/4 et 1 c.c. Il se produit en général une petite réaction locale sous forme de douleur, parfois un clocher thermique le soir de l'injection et le lendemain tout rentre dans l'ordre.

Sans vouloir entrer dans des discussions sur le mécanisme d'action de l'anatoxine (médication de choc ou protéinothérapie d'après certains auteurs, véritable immunité contre le staphylocoque par Ramon), nous devons insister sur le fait que de l'avis de tous les auteurs qui l'ont utilisée, c'est une bonne médication des staphylococcémies et qui mérite d'être considérée comme la véritable médication spécifique des affections à staphylocoques. Signalons enfin que récemment Ramon a préparé

une anatoxine staphylococcique purifiée au moyen de l'acide trichloracétique qui présenterait au point de vue thérapeutique de réels avantages.

c) Immuno-transfusion

L'immunotransfusion est utilisée également au cours des grandes infections. Théoriquement, elle introduirait chez le sujet infecté une quantité de sang étranger préalablement immunisé contre un germe quelconque.

La préparation du donneur se fait soit en lui injectant par voie intraveineuse une dose de vaccin contenant cent millions de corps microbiens (méthode de Wright), soit en pratiquant des injections sous-cutanées à des doses croissantes d'un vaccin contenant les corps microbiens et les toxines solubles (méthode de Tzanck). Utilisée en général à la dose de 100-150 cc., l'immuno-transfusion a pu donner des résultats intéressants. Il semble cependant d'après des travaux (Ahame, Tzanck) que la transfusion simple donne souvent des résultats comparables à ceux de l'immuno-transfusion.

Quoi qu'il en soit, cette méthode thérapeutique mérite d'être retenue et utilisée au cours des staphylococcémies.

d) Abscès de fixation

L'abcès de fixation est peut être moins utilisé au cours des staphylococcémies qu'au cours d'autres infections générales parce que, ainsi que nous l'avons vu au cours de l'étude clinique, le caractère de ces septicémies est de donner souvent spontanément des abcès à distance. Nous avons eu l'occasion nous-mêmes d'observer un cas qui après une phase aiguë détermina la formation d'un gros abcès de la cuisse droite. L'apparition de cet abcès marqua d'ailleurs la sédation des phénomènes aigus. Rappelons également la valeur pronostique de l'abcès de fixation qui lorsqu'il ne prend pas est un indice de mauvais augure. Sa technique est très simple : injection intramusculaire avec une longue aiguille de 1 cc. d'huile de thérébentine. Ouverture de l'abcès dès que le pus est collecté.

e) Médicaments chimiques

Nombreux sont les médicaments chimiques qui sont employés dans les septicémies. Depuis le collargol intraveineux qui est utilisé depuis longtemps, jusqu'aux produits les plus modernes : sels d'acridine et mercurochrome. Nous étudierons surtout ces deux derniers.

f) Le Mercurochrome

Le mercurochrome est utilisé dans le traitement des états septicémiques par Young, qui a montré expérimentalement la valeur bactéricide de ce produit envers de nombreux germes et surtout envers le gonocoque. On utilise une solution à 1 % dans de l'eau fraîchement distillée de mercurochrome 220. L'injection est faite par voie intra-veineuse.

Une dose de 5 milligrammes par kilo peut être usuellement employée et ne détermine qu'un léger malaise, avec des nausées et parfois des vomissements. L'élévation mitrale de la température est presque toujours suivie par un retour à la normale ou à une température voisine de la normale (Young). La réaction générale et thermique serait d'ailleurs l'indice d'un bon pronostic. Au point de vue biologique, le Professeur Young note également une négativité de l'hémoculture dans les heures qui suivent l'injection de mercurochrome.

g) La Trypaflavine

Le plus usuel des sels d'acridine, la trypaflavine est utilisée en injections intra-veineuses à la dose de 10 à 50 cc. d'une solution à 1 %. Lemierre a rapporté en 1925 deux cas de guérison. Les résultats

sont à l'heure actuelle encore difficiles à interpréter. Ce produit ne sera pas utilisé chez des sujets ayant les reins fragiles. On sait, en effet, qu'il peut être à l'origine de certaines néphrites. Quel qu'en soit leur mécanisme, elles peuvent constituer une complication redoutable.

h) Bactériophage

Le bactériophage d'Herelle a également été utilisé dans le traitement des septicémies staphylococciques. En 1935, M. Ameuille publiait dans la thèse de son élève Artarit une très belle observation de pleurésie purulente staphylococcique guérie par des injections intra-veineuses de bactériophage. Quel qu'en soit son mode d'action (destruction du germe par le bactériophage, réaction spécifique aux produits microbiens injectés ou simplement action protéinothérapique), il semble que cette méthode thérapeutique ait donné dans quelques cas d'excellents résultats (A. Gosset, Brulé et Sauvé, Ameuille, Rarga, Recamier et Solieski, etc.).

La technique est la suivante : s'assurer avant tout que le sérum du sujet ne contient pas des propriétés antiphages, c'est-à-dire s'opposant au phénomène de lys. La solution de bactériophage doit être diluée dans 250-300 c.c. de sérum isotonique. L'injection

intra-veineuse de la solution ainsi obtenue doit être poussée très lentement en 3/4 d'heure à une heure. L'injection est toujours suivie d'un choc violent pouvant entraîner un véritable état de collapsus cardio-vasculaire, auquel il faudra remédier d'urgence. Malgré ces inconvénients les auteurs qui l'ont employé dans le traitement des septicémies staphylococciques sont d'accord pour dire que cette thérapeutique mérite d'être retenue et qu'elle peut donner des résultats intéressants.

i) Enfin il nous reste à signaler les travaux récents de M. le Professeur Tanon sur l'emploi de l'association zinc-stovarsol dans le traitement de certaines staphylococcies, association qui semble avoir donné dans plusieurs cas des résultats remarquables, surtout dans les lésions cutanées qui accompagnent certaines formes, ou dans le traitement des furoncles qui nous l'avons vu sont souvent le point de départ des septicémies, en servant de porte d'entrée au staphylocoque.

CONCLUSIONS

1. Les septicémies staphylococciques constituent une affection extrêmement grave malgré les thérapeutiques modernes qui constituent de véritables traitements spécifiques des staphylococcies.

2. Au point de vue clinique il convient de distinguer deux formes principales :

a) *Une forme aiguë typhoïde* sans localisation clinique apparente, forme rapidement mortelle.

b) *Une forme subaiguë pyohémique* qui se complique de localisations suppurées multiples, rénales, pulmonaires, méningées, cardio-vasculaires, ostéo-articulaires, etc.

Nous voudrions insister surtout sur deux formes spéciales qui ont une individualité clinique nette :

La forme endocarditique avec localisation souvent mitrale.

La forme erysipelatoïde en général secondaire à un furoncle de la face.

3. Au point de vue thérapeutique nous distinguons :

a) Deux traitements réellement spécifiques :

Le sérum antistaphylococcique.

L'anatoxine de Ramon qui agirait en créant une véritable immunité envers le staphylocoque.

b) *De multiples traitements chimiques, protéiniques, ou de choc*, qui ont pu dans certains cas donner de bons résultats.

Bactériophage, abcès de fixation, immuno-transfusion, collargol, trypaflavine, mercurochrome, etc.

c) Enfin, il nous faut retenir la récente contribution apportée au traitement des staphylococcies par M. le Professeur Tanon. Cette nouvelle thérapeutique qui associe le *zinc-stovarsol*, mérite d'être retenue :

1° Pour les résultats intéressants qu'elle a déjà donnés dans certains cas de staphylococcies, à formes cutanées.

2° Et surtout pour son action préventive dans le traitement des furoncles, qui servent souvent de porte d'entrée aux septicémies à staphylocoques.

Vu : le Président de la thèse,
TANON.

Vu : le Doyen,
TIFFENEAU.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris :
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- APERT et POVACK. — *Pyosepticémies à staphylocoques* (Soc. méd. Hop., Paris, 21 juillet 1931).
- ARLIOUG, DUFOURT et LANGERON. — *Formes cliniques des septicémies aiguës ou chroniques non spécifiques* (Congrès Français de Médecine, XIX^e Session, Paris 1927).
- BAILLAT. — *Contribution à l'étude des formes cliniques des septicopyohémies à staphylocoques*, Thèse Lyon, 1934.
- BLANC et COLOMBE. — *Un cas de staphylococcie sans localisation apparente* (Paris Médical, 1919, p. 457).
- BOURGEOIS et POM. — *Forme pseudo-rhumatismale des staphylococcémies* (Bulletin médical, 5 décembre 1931).
- BARIÉ et RECLUS. — *Forme pseudo-rhumatismale des staphylococcies* (Soc. méd. Hop., Paris, 1899).
- CARNOT. — *Mal de Pott staphylococcique de l'adulte* (Paris médical, 11 juin 1932).
- CHOLLET. — *Les localisations prostatovésicales au cours des septicémies staphylococciques*, Thèse, Paris, 1919.

COURMONT et RODIAU. — *Staphylococcie* (In traité de médecine et thérapeutique, t. X, 1906).

CARLES. — *Staphylococcie à poussées articulaires non suppurées successives* (Revue de médecine, 1908, p. 899).

CAROLI et BOURÉ. —

DESROSIERES. — *Contribution à l'étude des septicémies à staphylocoques*, Thèse, Paris, 1935.

DAIROUD. — *Septicémie à staphylocoques traitée et guérie par un autobactériophage* (Soc. nat. de chir., 23 octobre 1929).

DUMITRESCO et BOLINTINEANO. — *Méningite staphylococcique et septicémie à porte d'entrée peu commune* (Soc. méd. Hop., 9 mai 1930).

ETIENNE (G.). — *Septicémies staphylococciques du type général* (Soc. méd. Hop., 9 mai 1901).

ETIENNE (G.) et GROSJEAN. — *Méningite cérébro-spinale et septicémies à staphylocoques*.

FARÖY et MARCHAL. — *Septicémies staphylococciques avec localisations viscérales multiples* (Progrès médical, 1923, p. 159).

FANSEL, JUSTIN BEZANCON et VILLARET. — *Sur le mode de guérison d'une septicémie à staphylocoques* (Soc. méd. Hop., 1926, p. 472).

GEORGE et GIROIRE. — *A propos de faits nouveaux de staphylococcémie. Etude clinique et anatomopathologique* (Presse méd., 1926, p. 611).

GIRONE. — *Septicémies à staphylocoques*, Thèse, Paris, 1921.

GRATIA. — *Traitement des staphylococcies avec bactériophage et les mycolysats staphylococciques* (Bull. et Mém. Soc. nat. de Chirurgie, 15 mars 1930).

ALBRON et DUHAMEL. — *Infection générale atténuée à staphylocoques avec périarthrite suppurée et pyélonéphrite* (Soc. méd. Hop., Paris, 1925).

KEELER. — *Septicémies à staphylocoques* (Journal of chemotherapy, avril 1932).

KOURILSKY. — *Les abcès du poumon*, Thèse, Paris, 1927.

LEMIERRE. — *Septicémies à staphylocoques* (Journal de médecine et de chirurgie pratiques, 1^{er} juin 1927).

LEJARS. — *Ce qu'on appelle pyohémies atténuées* (Presse médicale, 1907).

LE PETIT. — *Les arthrites consécutives développées à distance du foyer primitif*, Thèse, Lyon, 1904

LEROY et MULLER. — *Ostéomyélite et traumatisme* (Annales de médecine légale, mai 1930).

LOWENSTEIN. — *Septicémies à staphylocoques* (American journal of medical Sciences, février 1931).

MACARQUE. — *Nouveau traité de médecine* (Septicémies, fasc. I).

MAC NEAL et FRISHE. — *Bacteriophage as therapeutic agent in bacterienne* (Journal of the American medical Association, octobre 1932).

MANCQ et HARLES. — *Deux cas de septicémies primitives à staphylocoques* (Bull. Soc. Méd. chir. de l'Indochine, février-mars, 1932).

MASSARY et ROCHET. — *Septicémies à staphylocoques* (Bull. et Mém. Soc. méd. Hop., Paris, 12 juillet 1923).

MARQUES et LE FERS. — *Métastases staphylococciques* (Bull. de la Société de Pathologie exotique, 1930, p. 668).

MOLLARD et PETITJEAN. — *Un cas de staphylococcie à localisations multiples* (Journal Physiol. et Pathol. générale, 1910).

MONIER. — *Contribution à l'étude des septicémies staphylococciques* (Journ. méd. et chirur. grat., 1919).

PELISSIER. — *Staphylococcimies*, Thèse, Montpellier, 1913.

PEQUIGNOT. — *Les septicémies staphylococciques primitives*, Thèse, Lyon, 1912.

PHILIBERT. — *Septicémies à staphylocoques* (Traité de Pathologie médicale, Paris, 1921).

ROGER WIDAL-TESSIER. — *Nouveau traité de médecine, staphylococcémies*, 1926, t. I.

ROUZET. — *Contribution à l'étude des staphylococcémies*, Thèse, Toulouse, 1921.

SAUVÉ. — *Le bactériophage* (Bull. et Mém. Soc. Nat. Chir., 1929, p. 1251).

RAMON. — *L'anatoxithérapie* (Presse médicale, 23 juin 1937).

— *L'anatoxithérapie* (Presse médicale, 10 juin 1937).

SCHNEIDER et COMBÈS. — *Septicopyohémies à staphylocoques primitives* (Arch. méd., 1^{er} septembre 1910).

RATHERY. —

VILLARET, BEZANCQON, FAUVERT. — *Sur le mode de guérison d'une septicémie à staphylocoques* (Bull. Soc. méd., Paris, 1926).

